

001170585

WPI Acc No: 1974-44419V/197424

Benzimidazol-1-ylsuccinic acids prepn. ~ from benzimidazoles and maleic acid

Patent Assignee: YOSHITOMI PHARM IND KK (YOSH.)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

| Patent No | Kind | Date | Applicat No | Kind | Date | Week |
|-------------|------|----------|-------------|------|--------|------|
| JP 49020173 | A | 19740222 | | | 197424 | B |

Priority Applications (No Type Date): JP 7263026 A 19720622

Abstract (Basic): JP 49020173 A

Benzimidazol-1-ylsuccinic acids I: (I); Q = CH(CO₂H)CH₂CO₂H (II); Q = H (X = H, halo, lower alkyl, lower alkoxy; NO₂; R = H, lower alkyl, lower hydroxyalkyl, lower haloalkyl) are prepd. by treating benzimidazoles (II) with maleic acid (III). III half salts instead of III favoured the addn. reaction. In an example, 80 g II (X = R = H) was refluxed with 78.5 g III and 27.1 g NaOH in H₂O for 20 hr. and acidified to give 136.2 g. I. H₂O (X = R = H). Among 5 more I prepd. were the following (X and R given); 5-Cl, H; H, Me; H, Et; H, CH₂OH.

Derwent Class. B02

(1) 日本国特許庁

公開特許公報

(11)

⑪特開昭 49-20173

⑬公開日 昭49.(1974)-2.22

⑭特願昭 47-63026

⑮出願日 昭47.(1972)-6.22

審査請求 未請求 (全3頁)

序内整理番号 ⑯日本分類

6855 44 16 E363

6224 44 30 B4

特許許願(1)

昭和47年6月22日

特許庁長官 井土武久 威

1. 発明の名称

新規なコハク酸誘導体の製造法

2. 発明者

大分県中津市大学路458-3

六ヶ所村

長谷川 光 (ほか1名)

3. 特許出願人

大阪市東区平野町8丁目8番地

名称 吉富製薬株式会社

代表者 不破泰

4. 代理人

大阪市東区平野町8丁目8番地

吉富製薬株式会社内

氏名 弁理士(6820)高宮城勝

5.添付書類の目録

(1) 明細書 1通

(2) 委任状 1通

(3) 特許権副本 1通

47 063026

明細書

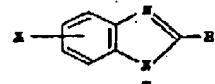
〔式中のX、Yは前記のものと同様である。〕

1. 発明の名称

新規なコハク酸誘導体の製造法

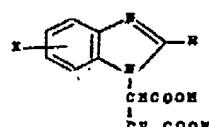
2. 特許請求の範囲

一般式



〔式中のXは水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、Yは水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ヘキサ低級アルキル、ヘキサ低級アルキルを示す。〕

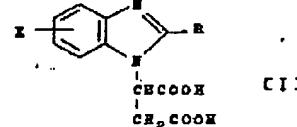
で変わされるベンズオキシダゾール誘導体にアリシン酸を反応させることを特徴とする一般式



で変わされるコハク酸誘導体またはその塩の製造法。

1. 発明の詳細を説明

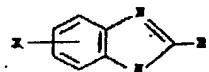
本発明は一般式



〔式中のXは水素、ハロゲン(F, Cl, Br等)、低級アルキル(メチル、エチル、プロピル等)、低級アルコキシ(メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、Yは水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル(ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル(クロルメチル、2-クロルエチル等)を示す。〕

て求められるコハク酸の導体またはその他の誘導体に関するものである。

本発明によれば一般式(I)で表わされる化合物は一般式



(I)

[式中のX、Yは前記のものと同様である。]で表わされるベンズイミダゾール導体にマレイン酸、より詳しくはマレイン酸の半塩を反応させることにより製造できる。遊離マレイン酸を反応させても單なる付加物が得られるのみであるが、マレイン酸の半塩を反応させることにより、容易に、かつ好收率で高純度の目的的化合物が得られる。この半塩としてはリチウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩等の金属塩、トリエチルアンモニウム塩、ピリジニウム塩等の有機アミン塩が適当である。

特開昭49-20173 (2)
反応は不活性溶媒中(水、ジメチルホルムアミ

F、ジメチルスルホキサイド、酢酸、プロピオン酸等およびこれらの混合物等)、70~200℃で、好みしくは溶液の沸点付近で数時間~数百時間行なわれる。反応終了後、目的物は遊離酸、あるいはナトリウム、カリウム、アルミニウム、銀、銅等の金属塩や、アンモニア、メチルアミン、ジメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン等のアミン塩との半塩、二級高級酒、または上記高級アルコールとの複塩、錯塩として、あるいはイオン交換樹脂を用いて精製分離してもよい。

かくして行われる本発明の化合物は医薬品としてまたその中间体として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

実施例1

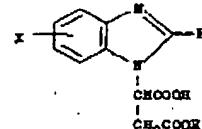
ベンズイミダゾール 8.6 g、マレイン酸 1.6 g、苛性ソーダ 2.7 g を水 50 ml に加え、2 小時間還流する。得られる淡黄色透明の溶液を水冷し、無極限 5% 飴を加えると融点 220~220.5℃(分解)の 2-(1-ベンズイミダゾール)コハク酸・1/2 水和物 13.6 g が粉末状無色結晶として得られる。

実施例2

5-クロルベンズイミダゾール 1.5 g、マレイン酸 1.6 g、苛性ソーダ 4.0 g を水 150 ml に加え、6 小時間還流する。得られる淡黄色透明の溶液を水冷し、無極限 5% 飴を加えると未反応の 5-クロルベンズイミダゾール 2.0 g が析出する。これを戻却し、母液に無極限 5% 飴を加えてタリ 2 小時にすれば融点 221~221.5℃(分解)の 2-(5 or 6)-クロル-1-ベンズイミダゾール 13.5 g が得られる。

ベンズイミダゾール)コハク酸・1/3 水和物が得られる。

同様にして以下の化合物が製造できる。



| 実施例 | X | Y | 融点 |
|-----|---------------------------|---------------------|----------------------|
| 3 | H | メチル | 1/2水和物 225~227(分解) |
| 4 | H | エチル | 211~213(分解) |
| 5 | H | -CH ₂ OH | 212~214(分解) |
| 6 | 5 or 6-COO ₂ | H | 1水和物 147.5~150.5(分解) |
| 7 | 5 or 6-OCOCH ₃ | H | |
| 8 | 5 or 6-CH ₃ | H | |
| 9 | H | -CH ₂ Cl | |

代理人 効利士 高富美

4. 前記以外の発明者

住所 大分県中津市1345
カブシ

氏名 小谷 朝貴